

инструментальных показателях у больных АГ II степени в зависимости от числа циркулирующих в крови эндотелиоцитов.

Литература

1. Козловский В.И. Индивидуализация медикаментозного лечения больных ИБС и гипертонической болезнью с учётом изменения микроциркуляции и кислородного баланса тканей // Дисс. ... докт. мед. наук. – Минск. – 1992. – 382 С.
2. Маколкин В.И., Подзолков В.И., Павлов В.И. и соавт. Состояние микроциркуляции при гипертонической болезни // Кардиология. – 2003. – Т. 43, № 5. – С.60-68.
3. Born G. V. R. Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal // Nature. – 1962. – Vol. 194. – P. 927-929.
4. Gavin J.B., Maxwell L., Edgar S.G. Microvascular involvement in cardiac pathology // J. Mol. Cell. Cardiol. – 1998. – Vol. 30, №12. – P. 2531-2540.
5. Hladovec J. Circulating endothelial cells as a sign of vessel wall lesions // Physiol. Bohemoslov. – 1978. – Vol. 27, № 2. – P. 140-144.
6. Panza J.A., Quyyumi A.A., Brush J.E. Jr. Et al. Abnormal endothelium-dependent vascular relaxation in patients with essential hypertension // N. Engl. J. Med. – 1990. – Vol. 323. – P. 22-27.
7. Vanhoutte P. M. How to assess endothelial function in human blood vessels // J. Hypertens. – 1999. – Vol. 17, № 8. – P. 1047-1058.

ОЦЕНКА ЖИЗНЕСПОСОБНЫХ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК В КРОВИ ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Козловский В.И., Акулёнок А.В.

*УО «Витебский государственный медицинский университет»,
Беларусь*

Повреждение эндотелия сопровождается десквамацией эндотелиальных клеток [1,3]. В надёжной фиксации эндотелиоцитов на базальной мембране важную роль играют молодой возраст клетки и прочность прикрепления к экстрацеллюлярному матриксу с помощью витронектина, фибронектина, кадгеринов, интегринов [6]. Вследствие старения или воздействия повреждающих факторов происходит десквамация эндотелиоцитов в периферический кровоток, где они затем превращаются в маленькие апоптотические тельца [10]. Таким образом, появление в крови циркулирующих (десквамированных) эндотелиоцитов (ЦЭК) является высокоспецифическим маркёром повреждения эндотелия [9]. Продолжительность нахождения ЦЭК в крови составляет около 24-42 часов [4], в течение которых происходит их за-

хват и разрушение макрофагами печени, лёгких и селезёнки. В крови циркулируют как жизнеспособные ЦЭК, относительно недавно поступившие в кровоток, так и клеточные каркасы, представляющие ЦЭК на различных стадиях апоптоза и некроза, которые являются ключевыми процессами, лежащими в основе десквамации эндотелия.

Окрашивание нефиксированных препаратов ЦЭК красителем, который проникает через мембраны мёртвых клеток, может выявить жизнеспособные и нежизнеспособные клетки. Одним из таких красителей является метиленовый синий. В ранней фазе апоптоза клеточная мембрана сохраняет свою барьерную функцию, в то время как повышенная проницаемость мембраны является признаком некроза или поздней фазы апоптоза [7]. Преимуществами данного подхода является невысокая стоимость и доступность для ориентировочной оценки содержания жизнеспособных и нежизнеспособных ЦЭК.

Одним из существенных факторов, способствующих повреждению эндотелия, является артериальная гипертензия (АГ). Однако количественные аспекты соотношения мёртвых и жизнеспособных ЦЭК у больных АГ детально не изучены.

Целью работы было установление числа жизнеспособных и нежизнеспособных циркулирующих эндотелиоцитов у больных артериальной гипертензией II степени на основании их окрашивания метиленовым синим.

Материал и методы исследования

В контрольную группу вошло 30 здоровых человек, 16 (53%) мужчин и 14 (47%) женщин (средний возраст $53,7 \pm 9$ лет). В основной группе было обследовано 220 больных артериальной гипертензией II степени (по классификации ВОЗ, 1999) (средний возраст $57 \pm 8,4$ лет. Мужчин было 95 (43,2%), женщин – 125 (56,8%). Длительность заболевания АГ составила в среднем около $10,7 \pm 8,2$ лет.

Для верификации диагноза эссенциальной АГ и исключения симптоматических АГ использовались методы клинического и инструментального обследования. После купирования криза со 2-го дня проводилась плановая гипотензивная терапия следующими препаратами: амлодипин (Нормодипин, «Гедеон Рихтер» АО) в дозе 5-10 мг 1 раз в сутки, эналаприл в дозе 10-20 мг 2 раза в сутки, атенолол (50-100 мг 2 раза в сутки), лизиноприл (Диротон, «Гедеон Рихтер» АО) в дозе 10-20 мг 1 раз в сутки, каптоприл (25-50 мг 3 раза в сутки).

Исследование количества ЦЭК проводили по методу [5] в первые сутки поступления в стационар и в конце стационарного лечения (на 7-13 сутки приёма гипотензивных препаратов). Выделенные эндоте-

лиоциты, окрашенные метиленовым синим, затем подсчитывали в камере Горяева. При визуальной оценке ЦЭК учитывали, что жизнеспособные эндотелиоциты, относительно недавно поступившие в кровоток, характеризовались наличием ядра и более бледной окраской по сравнению с нежизнеспособными клетками эндотелия (каркасы эндотелиоцитов). Кроме абсолютного числа нежизнеспособных и жизнеспособных ЦЭК определяли их процентное содержание по отношению к общему числу ЦЭК.

Длительность наблюдения за больными АГ была $1,85 \pm 0,7$ лет ($M \pm SD$). Регистрировали количество острых расстройств церебрального (транзиторные ишемические атаки [ТИА], инсульты) и коронарного кровотока (нестабильные стенокардии, инфаркты миокарда), летальных исходов. Статистическую обработку проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты исследований

У здоровых людей в крови обнаруживали 59 ± 3 ЦЭК/100 мкл. Содержание нежизнеспособных ЦЭК составляло 57,4% от общего числа ЦЭК, жизнеспособных ЦЭК – 42,7%.

В группе больных АГ при гипертоническом кризе обнаруживали 139 ± 3 ЦЭК/100 мкл, из них нежизнеспособных – 71,3% от общего числа ЦЭК, жизнеспособных – 28,7%. Снижение АД при гипотензивной терапии сопровождалось достоверным снижением числа ЦЭК до 110 ± 3 клеток/100 мкл ($p < 0,05$). Содержание нежизнеспособных ЦЭК (70,6%) и жизнеспособных ЦЭК (29,4%) при этом достоверно не отличалось от данных при гипертоническом кризе. Также в конце стационарного лечения не обнаружено достоверных отличий в процентном содержании нежизнеспособных ЦЭК в группах больных, принимающих различные гипотензивные препараты ($p > 0,05$). Содержание нежизнеспособных ЦЭК у больных АГ достоверно больше, чем у здоровых людей ($p < 0,01$). Не было обнаружено морфологических различий нежизнеспособных ЦЭК, выделенных у здоровых людей и у больных АГ.

Наличие белка в моче выявлено у 51 (23,2%) больного АГ II степени, перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) – у 24 (10,9%), признаков хронической сердечной недостаточности (ХСН) – у 94 (42,7%), атеросклероза аорты (по данным эхо-кардиографии 111 больных АГ) – у 60 (54%) больных АГ. Обнаружено, что число нежизнеспособных ЦЭК коррелирует с возрастом больных АГ ($r = 0,26$; $p < 0,01$), наличием белка в моче ($r = 0,15$; $p < 0,05$), перенесенного ИМ ($r = 0,23$; $p < 0,01$), ХСН ($r = 0,19$; $p < 0,01$), атеросклероза аорты ($r = 0,22$; $p < 0,01$).

За $1,85 \pm 0,7$ лет наблюдения у больных АГ II степени зафиксировано 532 гипертонических криза, 6 транзиторных ишемических атак, 22 инсульта, 75 нестабильных стенокардий, 13 инфарктов миокарда. Умерло 22 человека (10%). У больных АГ обнаружены достоверные положительные корреляции между уровнем нежизнеспособных ЦЭК и событиями, включающими гипертонические кризы (коэффициент ранговой корреляции Спирмена $r_s=0,31$; $p<0,05$), ТИА ($r_s=0,26$; $p<0,05$), инсульты ($r_s=0,39$; $p<0,05$), инфаркты миокарда ($r_s=0,26$; $p<0,05$) и летальные исходы ($r_s=0,25$; $p<0,05$). Эти данные позволяют полагать, что число нежизнеспособных ЦЭК может быть важным компонентом моделей прогноза. Учитывая, что как жизнеспособные, так и нежизнеспособные ЦЭК могут вызывать активацию нейтрофилов или тромбоцитов и способствовать повышению прокоагулянтной активности, что в конечном итоге приводит к тромбозу [2,8], определение их клинического значения у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями требует дальнейшего изучения.

Выводы:

1. Содержание нежизнеспособных ЦЭК у здоровых людей (57,4% общего числа ЦЭК) достоверно ниже показателей, полученных у больных АГ II степени как во время гипертонического криза (71,3%), так и в конце стационарного лечения (70,6%) ($p<0,01$).

2. Снижение абсолютного числа нежизнеспособных ЦЭК на фоне гипотензивной терапии сопровождалось недостоверным изменением их процентного содержания по отношению к общему числу ЦЭК. Приём различных гипотензивных препаратов (амлодипин, эналаприл, атенолол, лизиноприл, каптоприл) в течение 7-13 дней не сопровождался достоверными отличиями числа нежизнеспособных ЦЭК в конце стационарного лечения.

3. Число нежизнеспособных ЦЭК у больных АГ II ст. имеет достоверную положительную корреляционную связь с возрастом, длительностью АГ, перенесенным ранее инфарктом миокарда, наличием сердечной недостаточности, атеросклероза аорты, белка в моче, а также с развитием событий (гипертонические кризы, острые расстройства коронарного и церебрального кровотока, летальные исходы), произошедших за $1,85 \pm 0,7$ лет наблюдения.

Литература

1. Blann A.D. Endothelial cell activation, injury, damage and dysfunction: separate entities or mutual terms? Blood Coagul. Fibrinolysis. – 2000. – Vol. 11. – P. 623-630.
2. Bombeli T., Karsan A., Tait J.F. et al. Apoptotic vascular endothelial cells become procoagulant // Issue 7. – 1997. – Vol. 89. – P. 2429-2442.

3. Cines D.B., Pollak E.S., Buck C.A. et al. Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular disorders // *Blood*. – 1998. – Vol. 1. – P. 3527-3561.
4. George F., Brisson C., Poncelet P. et al. Rapid isolation of human endothelial cells from whole blood using S-Endo 1 monoclonal antibody coupled to immunomagnetic beads: Demonstration of endothelial injury after angioplasty // *Thromb. Haemost.* – 1992. – Vol. 67. – P.147.
5. Hladovec J. Circulating endothelial cells as a sign of vessel wall lesions // *Physiol. Bohemoslov.* – 1978. – Vol. 27, № 2. – P. 140-144.
6. Re F., Zanetti A., Sironi M. et al. Inhibition of anchorage-dependent cell spreading triggers apoptosis in cultured human endothelial cells // *J. Cell. Biol.* – 1994. – Vol. 127. – P. 537-546.
7. Solovey A., Gui L., Ramaktishnan S. et al. Sick cell anemia as a possible state of enhanced anti-apoptotic tone: survival effect of vascular endothelial growth factor on circulating and unanchored endothelial cells // *Blood*. – 1999. – Vol. 93. – P. 3824-3830.
8. Solovey A.A., Solovey A.N., Harkness J. Et al. Modulation of endothelial cell activation in sickle cell disease: a pilot study // *Blood*. – 2001. – Vol. 97. – P. 1937-1941.
9. Vanhoutte P. M. How to assess endothelial function in human blood vessels // *J. Hypertens.* – 1999. – Vol. 17, № 8. – P. 1047 – 1058.
10. Zoellner H., Hufner M., Beckman R. et al. Serum albumin is a specific inhibitor of apoptosis in human endothelial cells // *J. Cell. Sci.* – 1996. – Vol. 109. – P. 2571-2580.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ СТАБИЛЬНЫХ МЕТАБОЛИТОВ ОКСИДА АЗОТА У ДЕТЕЙ ПРИ ПАТОЛОГИИ ПОЧЕК НЕИНФЕКЦИОННОЙ ЭТИОЛОГИИ

Конюх Е.А., Парамонова Н.С., Максимович Н.А.

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Беларусь*

Одной из важных проблем нефрологии детского возраста является диагностика и лечение патологии почек неинфекционного генеза, которая в большинстве случаев характеризуется прогрессирующим течением и приводит к инвалидизации детей. Так, некоторые варианты гломерулонефрита заканчиваются формированием хронической почечной недостаточности вследствие прогрессирующей гибели нефронов и стромы с неуклонным снижением способности почек выполнять гомеостатические функции. С другой стороны, отложение солей в области собирательных трубочек при дизметаболических нефропатиях также приводит к гибели ткани почки на фоне выраженного ско-